

PENGARUH PENAMBAHAN SUKROSA TERHADAP STABILITAS ASETOSAL DALAM DAPAR FOSFAT

Yance Anas*, Ifiet Pantilata*, Suwal di **

*Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

**Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRACT

Asetil salisilat acid or known as acetosal or aspirin is a class of analgetic and antipyretic medicine that used widely. In this research we used acetosal to know it stability for sucrose effect. Acetosal stability examination of temperature effect and pH that done in several sucrose concentration, they are 5,0 %; 10,0 %; and 15,0 % which pH 7,0; 8,0; 9,0 and 10,0 in the 40 °C, 50 °C and 60 °C. The result of research showed that acetosal degradation reaction the sucrose fluid in pH 7,0; 8,0; 9,0 and 10,0 at the 40 °C can speed acetosal degradation where the speed degradation with sucrose effect has more higher value than the degradation without sucrose effect, while in the 50 °C and 60 °C sucrose made stability of acetosal where degradation value with sucrose effect that smaller than degradation speed without sucrose effect.

Key words : asetosal, stability, sucrose

PENDAHULUAN

Pentingnya uji stabilitas pada pengembangan bentuk sediaan farmasi telah diakui dalam dunia industri farmasi. Data uji stabilitas suatu obat sangat diperlukan untuk menjamin kualitas atau mutu dan keamanan obat tersebut. Penerapan prinsip fisika kimia tertentu pada pelaksanaan pengkajian stabilitas telah terbukti sangat menguntungkan dalam pengembangan sediaan yang stabil di antaranya mengenai penerapan prinsip kinetika kimia (Carstensen and Rhodes, 2000).

Asetosal mempunyai efek terapi sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Asetosal mengalami hidrolisis menjadi asam asetat dan asam salisilat. Asetosal dapat mengalami transfer asil dengan nukleofil yang lain seperti senyawa amin dan group hidroksi. Dalam pH netral hidrolisis asetosal dipercepat oleh katalisis intramolekuler (Martin, dkk., 1993).

Sukrosa dapat dipakai dalam teknologi formulasi farmasi sebagai sirup (50-67%), sebagai bahan pengikat pada granulasi tablet baik secara granulasi basah maupun granulasi kering (2-20%). Sukrosa juga dapat digunakan sebagai *bulking agent* dan pemanis pada tablet kunyah (Anonim, 1996).

Sukrosa memiliki gugus hidroksi pada struktur kimianya yang dapat mempercepat peruraian dari asetosal. Sukrosa merupakan katalisator nukleofilik dengan mekanisme mendonasikan pasangan elektron pada atom lain (Martin, dkk., 1993).

Mengingat begitu pentingnya faktor kestabilan suatu obat maka perlu untuk menilai pengaruh sukrosa dalam stabilitas sediaan cair asetosal, selain itu pula karena belum adanya penelitian mengenai hal tersebut maka perlu dilakukan usaha untuk meneliti kestabilan asetosal terhadap sukrosa. Hal tersebut mendorong penulis untuk melakukan tahapan penelitian sederhana untuk mengetahui adanya pengaruh sukrosa terhadap degradasi asetosal.

CARA PENELITIAN

Bahan

Bahan – bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah :

- a. Asam salisilat p.a (E.Merck)
- b. Asetosal derajat farmasi (Bratachem)
- c. Dinatrium hidrogen fosfat p.a (E.Merck)
- d. Natrium hidroksida p.a (E.Merck)
- e. Asam nitrat p.a (E.Merck)
- f. Ferri nitrat p.a (E.Merck)
- g. Sukrosa derajat farmasi (Harum Sari Surya Ampuh)
- h. Aquades (Bratachem)

Alat

Alat – alat pokok yang digunakan adalah:

- a. pH Meter Hanna HI 8014
- b. Spektrofotometer visible Genesis 10
- c. Penangas air Global Eagle
- d. *Sheaking Thermostatic Waterbath* (lokal)
- e. Timbangan OHAUS
- f. Alat – alat gelas

JALANNYA PENELITIAN

1. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7,0 ; 8,0 ; 9,0 dan 10,0.

Larutan dapar fosfat dibuat dengan mencampurkan 50,0 mL larutan dinatrium hidrogen fosfat 0,20 M dengan sejumlah larutan natrium hidroksida 0,20 N. Larutan dapar dikontrol pHnya dengan pH meter, selanjutnya larutan tersebut diencerkan dengan air bebas karbondioksida secukupnya hingga 200,0 mL (Anonim, 1995).

2. Pembuatan Larutan Sukrosa 5,0 % ; 10,0 % ; 15,0 % dalam Dapar Fosfat pH 7,0; 8,0; 9,0 dan 10,0

Untuk larutan sukrosa 5,0 % dibuat dengan melarutkan 25,0 gram sukrosa dalam 100,0 mL air lalu ditambahkan larutan dapar fosfat pH 7,0; 8,0; 9,0; 10,0 hingga 500,0 mL. Pembuatan larutan sukrosa 10,0% dan 15,0% dalam dapar fosfat pH 7,0; 8,0; 9,0 dan 10,0 dibuat dengan metode dan cara yang sama seperti pembuatan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat pH 7,0; 8,0; 9,0 dan 10,0.

3. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

a. Larutan sukrosa 5,0 %

Asam salisilat yang telah ditimbang sejumlah 200,0 mg dilarutkan dengan 5 mL alkohol dimasukkan dalam labu takar 250,0 mL kemudian ditambahkan dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 hingga mencapai volume 250,0 mL. Larutan asam salisilat tersebut diambil sebanyak 5,0 mL dan ditambah larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 7 mL, kemudian dicari panjang gelombang serapan maksimum dengan menggunakan spektrofotometer visibel (Anonim, 1995).

Demikian juga penentuan panjang gelombang serapan maksimum asam salisilat dengan menggunakan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti dengan penentuan panjang gelombang serapan maksimum pada larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat pada pH 7,0.

b. Larutan sukrosa 10,0 %

Asam salisilat yang telah ditimbang sejumlah 250,0 mg dilarutkan dengan 5 mL alkohol dimasukkan dalam labu takar 250,0 mL kemudian tambahkan dengan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 hingga mencapai volume 250,0 mL. Larutan asam salisilat tersebut diambil sebanyak 5,0 mL dan ditambah dengan larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 6 mL, kemudian dicari panjang gelombang serapan maksimum dengan menggunakan spektrofotometer visibel (Anonim, 1995).

Demikian juga penentuan panjang gelombang serapan maksimum asam salisilat dengan menggunakan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti dengan penentuan panjang gelombang serapan maksimum pada larutan sukrosa 10,0 % pada pH 7,0.

c. Larutan sukrosa 15,0 %

Asam salisilat yang telah ditimbang sejumlah 300,0 mg dilarutkan dengan 5 mL alkohol dimasukkan dalam labu takar 250,0 mL kemudian tambahkan dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 hingga mencapai volume 250,0 mL. Larutan asam

salisilat tersebut diambil sebanyak 5,0 mL dan ditambah dengan larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 6 mL, kemudian dicari panjang gelombang serapan maksimum dengan menggunakan spektrofotometer visibel (Anonim, 1995).

Demikian juga penentuan panjang gelombang serapan maksimum asam salisilat dengan menggunakan larutan sukrosa 15,0 % dengan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti dengan penentuan panjang gelombang serapan maksimum pada larutan sukrosa 15,0 % pada pH 7,0.

4. Waktu Operasi (*Operating Time*)

a. Larutan sukrosa 5,0 %

Asam salisilat yang telah ditimbang sejumlah 200,0 mg dilarutkan dengan 5 mL alkohol dimasukkan dalam labu takar 250,0 mL kemudian tambahkan dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat pH 7,0 hingga mencapai volume 250,0 mL. Larutan asam salisilat tersebut sebanyak 5,0 mL ditambah dengan larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 7 mL dan dibaca spektrofotometer dengan rentang waktu 5 menit sampai 30 menit. Waktu yang tepat untuk pembacaan larutan asetosal akan diperoleh sesuai dengan waktu dimana serapan asam salisilat stabil (Anonim, 1995).

Demikian juga penentuan *operating time* asam salisilat pada larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 8,0 ; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti dengan menggunakan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0.

b. Larutan sukrosa 10,0 %

Asam salisilat yang telah ditimbang sejumlah 250,0 mg dilarutkan dengan 5 mL alkohol dimasukkan dalam labu takar 250,0 mL kemudian tambahkan dengan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 hingga mencapai volume 250,0 mL. Larutan asam salisilat tersebut diambil sebanyak 5,0 mL ditambah dengan larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 6 mL dan dibaca serapannya dengan menggunakan spektrofotometer dengan rentang waktu 5 menit sampai 30 menit. Waktu yang tepat untuk pembacaan larutan asetosal akan diperoleh sesuai dengan waktu dimana serapan asam salisilat stabil (Anonim, 1995).

Demikian juga penentuan *operating time* asam salisilat pada larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti dengan menggunakan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0.

c. Larutan sukrosa 15,0 %

Asam salisilat yang telah ditimbang sejumlah 300,0 mg dilarutkan dengan 5 mL alkohol dimasukkan dalam labu takar 250,0 mL kemudian tambahkan dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH

7,0 hingga mencapai volume 250,0 mL. Larutan asam salisilat tersebut diambil sebanyak 5,0 mL dan ditambah dengan larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 6 mL dan dibaca serapannya dengan menggunakan spektrofotometer dengan rentang waktu 5 menit sampai 30 menit. Waktu yang tepat untuk pembacaan larutan asetosal akan diperoleh sesuai dengan waktu dimana serapan asam salisilat stabil (Anonim, 1995).

Demikian juga penentuan *operating time* asam salisilat pada larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti dengan menggunakan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0

5. Pembuatan Kurva Baku Asam Salisilat

a. Larutan sukrosa 5,0 %

Asam salisilat yang telah dikeringkan pada suhu 100 °C selama 1 jam kemudian ditimbang sejumlah 200,0 mg. Asam salisilat tersebut dilarutkan dengan 5 mL alkohol kemudian dimasukkan dalam labu takar 100,0 mL lalu ditambahkan dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 100,0 mL. Dari larutan tersebut dibuat seri kadarnya sebagai berikut :

1. Larutan asam salisilat 5,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
2. Larutan asam salisilat 7,5 mL ditambah dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
3. Larutan asam salisilat 10,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
4. Larutan asam salisilat 12,5 mL ditambah dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
5. Larutan asam salisilat 15,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL

Dari berbagai konsentrasi larutan asam salisilat tersebut, masing-masing diambil sebanyak 5,0 mL dan ditambahkan dengan larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 6 mL kemudian dibaca serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum dan waktu operasi yang didapatkan pada percobaan sebelumnya. Kemudian dibuat persamaan kurva bakunya (Anonim, 1995). Demikian juga dengan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti menggunakan larutan sukrosa 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0.

b. Larutan sukrosa 10,0 %

Asam salisilat yang telah dikeringkan pada suhu 100° C selama 1 jam kemudian ditimbang sejumlah 200,0 mg. Asam salisilat tersebut dilarutkan dengan 5 mL alkohol kemudian dimasukkan dalam labu takar 100,0 mL lalu ditambahkan dengan larutan sukrosa

10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 100,0 mL. Dari larutan tersebut dibuat seri kadarnya sebagai berikut :

1. Larutan asam salisilat 5,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
2. Larutan asam salisilat 7,5 mL ditambah dengan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
3. Larutan asam salisilat 10,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
4. Larutan asam salisilat 12,5 mL ditambah dengan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
5. Larutan asam salisilat 15,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL

Dari berbagai konsentrasi larutan asam salisilat tersebut, masing-masing diambil sebanyak 5,0 mL dan ditambahkan dengan larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 6 mL kemudian dibaca serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum dan waktu operasi yang didapatkan pada percobaan sebelumnya. Kemudian dibuat persamaan kurva bakunya (Anonim, 1995).

Demikian juga dengan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti menggunakan larutan sukrosa 10,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0.

c. Larutan sukrosa 15,0 %

Asam salisilat yang telah dikeringkan pada suhu 100° C selama 1 jam kemudian ditimbang sejumlah 200,0 mg. Asam salisilat tersebut dilarutkan dengan 5 mL alkohol kemudian dimasukkan dalam labu takar 100,0 mL lalu ditambahkan dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 100,0 mL. Dari larutan tersebut dibuat seri kadarnya sebagai berikut :

1. Larutan asam salisilat 5,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
2. Larutan asam salisilat 7,5 mL ditambah dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
3. Larutan asam salisilat 10,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
4. Larutan asam salisilat 12,5 mL ditambah dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL
5. Larutan asam salisilat 15,0 mL ditambah dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 25,0 mL

Dari berbagai konsentrasi larutan asam salisilat tersebut, masing-masing diambil sebanyak 5,0 mL dan ditambahkan dengan larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% sebanyak 6 mL kemudian dibaca serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum dan waktu operasi yang didapatkan pada percobaan sebelumnya. Kemudian dibuat persamaan kurva bakunya (Anonim, 1995).

Demikian juga dengan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 dilakukan seperti menggunakan larutan sukrosa 15,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0.

6. Degradasi Asetosal

Asetosal ditimbang sejumlah 600,0 mg kemudian dilarutkan dengan 5 mL alkohol lalu dimasukkan dalam labu takar 250,0 mL selanjutnya ditambahkan larutan sukrosa dengan konsentrasi 5,0 % dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 sampai volume 250,0 mL. Kemudian larutan asetosal tersebut dimasukkan dalam 9 tabung reaksi dengan masing-masing tabung diberi larutan asetosal sebanyak 5,0 mL. Tabung reaksi tersebut, kemudian dimasukkan dalam *sheaking waterbath* pada suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Sampel sebanyak 1 tabung diambil setiap 30 menit pemanasan kemudian sampel didinginkan dalam air es selama 5 menit untuk menghentikan reaksi degradasinya. Setelah itu sampel tersebut ditambah dengan 5 mL larutan ferri nitrat 1% dalam asam nitrat 1% lalu dibaca serapannya dengan spektrofotometer visibel.

Dengan menggunakan persamaan kurva baku yang didapat sebelumnya akan diperoleh besarnya konsentrasi asam salisilat yang terbentuk. Percobaan dengan suhu $50^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dan $60^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan menggunakan pH 8,0; 9,0 dan 10,0 serta larutan sukrosa dengan konsentrasi 10% dan 15% dalam dapar fosfat dengan pH 7,0; 8,0; 9,0 dan 10,0 dikerjakan sama dengan percobaan yang dilakukan pada larutan sukrosa dengan konsentrasi 5% dalam dapar fosfat dengan pH 7,0 pada suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

CARA ANALISIS

Data untuk kurva baku dari serapan asam salisilat yang diperoleh dikorelasikan dengan waktu dan hasil yang didapatkan berupa persamaan regresi linier. Dengan menggunakan persamaan regresi linier tersebut, konsentrasi asetosal yang terdegradasi dapat diketahui.

Data konsentrasi asetosal yang terdegradasi tersebut dapat digunakan untuk mengetahui konsentrasi asetosal utuh yang kemudian dikorelasikan dengan waktu. Kurva ini dapat digunakan untuk menentukan kinetika orde reaksi suatu degradasi. Angka arah (*slope*) persamaan regresi linier dapat digunakan untuk menghitung tetapan kecepatan degradasi (k) dan waktu paro ($t_{1/2}$).

Analisis selanjutnya adalah mengetahui adanya pengaruh sukrosa yaitu dengan menggunakan analisis persamaan regresi linier dari kurva antara peningkatan

kadar sukrosa dan tetapan kecepatan degradasi asetosal (k_{obs}). Jika didapatkan kurva linier maka intersep yang didapat merupakan laju degradasi tanpa pengaruh sukrosa (k_0) dan *slope* merupakan tetapan kecepatan degradasi oleh pengaruh sukrosa (k_{kat}).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan kadar asam salisilat hasil degradasi asetosal dilakukan menggunakan spektrofotometer sesuai dengan panjang gelombang serapan maksimum yang telah didapat. Kadar asam salisilat ini kemudian digunakan untuk mencari kadar asetosal utuh (C_t) pada waktu (t) pada suhu 40°C ; 50°C dan 60°C . Asetosal secara teoritis reaksi degradasinya berjalan menurut kinetika reaksi orde pertama. Dengan menggunakan persamaan reaksi orde pertama tersebut maka dapat diketahui harga tetapan kecepatan degradasi (k) dan waktu paro ($t_{1/2}$) serta energi aktivasi (E_a) asetosal dalam larutan sukrosa 5,0 %; 10,0 % dan 15,0 % pada pH 7,0; 8,0; 9,0 dan 10,0 dengan suhu 40°C ; 50°C dan 60°C .

Harga Tetapan kecepatan degradasi asetosal akibat pengaruh konsentrasi sukrosa (k_{kat}) dalam berbagai pH pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel I. Harga tetapan kecepatan degradasi asetosal dalam larutan sukrosa 5,0 %; 10 % dan 15,0 % dengan pH 7,0; 8,0; 9,0 dan 10 semakin bernilai besar dengan bertambahnya suhu percobaan, dengan bertambahnya tetapan kecepatan degradasi asetosal dalam larutan sukrosa 5,0 % dan 10 % dengan pH 9,0 dan 10,0 serta larutan sukrosa 15,0 % pH 7,0; 8,0; 9,0 dan 10,0 maka asetosal semakin tidak stabil yang ditunjukkan dengan harga waktu paro yang semakin kecil.

Untuk menghitung energi aktivasi digunakan plot Arrhenius yaitu kurva antara $\log k$ dengan kebalikan suhu mutlak dalam Kelvin ($1/T^{\circ}\text{K}$). Dengan meningkatnya konsentrasi sukrosa yang digunakan energi aktivasi pada pH 9,0 dan 10,0 semakin bertambah kecil. Hal ini mungkin karena semakin besar konsentrasi sukrosa yang digunakan akan membuat semakin tidak stabil asetosal.

Untuk mengetahui tetapan kecepatan degradasi asetosal pada suhu kamar (27°C) juga digunakan plot Arrhenius. Dengan cara ekstrapolasi dari persamaan Arrhenius tersebut maka dapat diketahui harga k pada suhu kamar (27°C) dan selanjutnya waktu paro ($t_{1/2}$).

Dengan analisis metode regresi linier diperoleh persamaan garis dengan *slope* yang merupakan tetapan kecepatan degradasi oleh pengaruh katalis sukrosa, sedangkan intersep merupakan tetapan kecepatan degradasi asetosal tanpa pengaruh sukrosa.

Tabel I. Harga Tetapan Kecepatan Degradasi Asetosal Akibat Pengaruh Konsentrasi Sukrosa (k_{kat}) pada Berbagai pH.

Suhu (°C)	pH	k_0 (jam-1)	k_{kat} (mol-1 detik-1)	rhitung
27	7,0	0,425	$-2,73 \times 10^{-3}$	-0,874
	8,0	-0,052	$8,32 \times 10^{-3}$	0,860
	9,0	-0,023	$6,41 \times 10^{-3}$	0,998
	10,0	-0,0086	$5,40 \times 10^{-3}$	0,957
40	7,0	0,046	2×10^{-3}	0,844
	8,0	-0,004	$5,95 \times 10^{-3}$	0,747
	9,0	-0,0073	6×10^{-3}	0,995
	10,0	0,00063	$5,1 \times 10^{-4}$	0,989
50	7,0	0,050	$1,8 \times 10^{-3}$	0,842
	8,0	0,062	$1,8 \times 10^{-3}$	0,997
	9,0	0,036	$2,9 \times 10^{-3}$	0,909
	10,0	0,043	$3,1 \times 10^{-3}$	0,986
60	7,0	-0,02	$8,43 \times 10^{-3}$	0,891
	8,0	0,043	4×10^{-3}	0,998
	9,0	0,062	$1,8 \times 10^{-3}$	0,889
	10,0	0,049	$3,5 \times 10^{-3}$	0,890

Tetapan kecepatan degradasi oleh pengaruh konsentrasi sukrosa diperoleh dari hasil regresi antara kadar larutan sukrosa dengan k_{obs} pada berbagai pH. Tetapan kecepatan degradasi asetosal tanpa pengaruh sukrosa (k_0) pada larutan sukrosa 5,0 %, 10 % dan 15,0 % dengan pH 8,0 ; 9,0 dan 10,0 pada suhu 27 °C dan 40 °C nilainya lebih kecil dibanding dengan tetapan kecepatan degradasi asetosal dengan pengaruh sukrosa (k_{kat}), sedang pada suhu 50 °C dan 60 °C pada larutan sukrosa 5,0 %, 10 % dan 15,0 % tetapan kecepatan degradasi asetosal tanpa pengaruh sukrosa (k_0) nilainya lebih besar dibanding dengan tetapan kecepatan degradasi dengan pengaruh sukrosa (k_{kat}). Konsentrasi sukrosa yang digunakan berpengaruh pada degradasi asetosa dalam penelitian ini dimana harga tetapan kecepatan degradasi asetosal dengan pengaruh sukrosa mempunyai harga positif.

KESIMPULAN

1. Larutan sukrosa dalam larutan dapar fosfat dengan pH 7,0 ; 8,0 ; 9,0 dan 10,0 dapat mempengaruhi degradasi asetosal.
2. Reaksi degradasi asetosal dalam larutan sukrosa pada dapar fosfat dengan berbagai pH mengikuti kinetika reaksi orde pertama.
3. Larutan sukrosa 5,0 %, 10 %, 15,0 % dalam larutan dapar fosfat dengan pH 8,0 ; 9,0 dan 10,0 pada suhu 40 °C dapat menaikkan tetapan kecepatan degradasi asetosal . Tetapan kecepatan degradasi asetosal dengan pengaruh sukrosa (k_{kat}) lebih besar dibandingkan dengan harga kecepatan degradasi asetosal tanpa pengaruh sukrosa, sedangkan pada suhu 50 °C dan 60 °C sukrosa menstabilkan asetosal dimana harga kecepatan degradasi asetosal tanpa pengaruh sukrosa nilainya lebih besar dibandingkan dengan harga kecepatan degradasi asetosal dengan pengaruh sukrosa

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi keempat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal : 31 dan 144.
- Anonim, 1996, *The Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 2nd edition, American Pharmaceutical Association and the Royal Pharmaceutical Association of Great Britain, hal : 304.
- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV, Diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Universitas Indonesia, Jakarta, hal : 155 – 165.
- Auterhoff, H., and Kovar, K.A., 1987, *Identifikasi Obat*, terbitan ke 4, Diterjemahkan oleh N. C. Sugiarso, Penerbit ITB, Bandung, hal : 12 – 14.
- Cartensen, J. and Rhodes, C.T., 2000, *Drug Stability, Principles and Practices*, Third edition, Revised and Expanded, Marcel Dekker, Inc. New York, hal : 12, 25 - 46, 59 - 60.
- Connors, K, Amidon, G.L., Stella, V. J., 1992, *Stabilitas Kimia Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Gunawan, D., Edisi kedua, Jilid I, IKIP Semarang Press, Semarang, hal : 32 – 77.
- Day, R.A., and Underwood, A.L., 1986, *Analisis Kimia Kuantitatif*, Edisi kelima, Alih bahasa oleh Aluysius H.P., Erlangga, Jakarta, hal : 388 – 390.
- Fatah, A.M., dan Mursyidi, A., 1985, *Seri Pengantar Kimia Farmasi Analitik Volumetri dan Gravimetri*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, hal : 1 – 26.
- Ganiswama, S.G., Setiabudi, R., Suyatna, F.D., Purwastyastuti, Nafrialdi, 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi keempat, Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, hal : 212 – 213.
- Hadi, S., 1981, *Statistik*, Jilid 2, Cetakan XVII, Penerbit Andi Offset, Yogyakarta, hal : 359.

- Higuchi, T., and Hansseri, E.B., 1961, *Pharmaceutical Analysis*, Interscience Publishers a Division of John Wiley & Sons, New York, hal : 23 – 25.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kaning, J.L., 1976, *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*, Second Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, hal : 33 – 75
- Martin, A., Swarbrick, J., and Cammarata, A., 1990, *Farmasi Fisik : Dasar – dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetika*, Diterjemahkan oleh Yoskita, Edisi Pertama, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, hal : 454, 781 – 788.
- Martodihardjo, S., 2004, *Hand Out Stabilitas Obat, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada*, Yogyakarta, hal : 27, 57, 63 - 69, 87, 174 – 175.
- Ohannesian, L., and Streeter, A.J., 2002, *Handbook of Pharmaceutical Analysis*, Volume 117, Marcel Dekker Inc, United State of America, hal 361 – 364.
- Roth, H.J., and Blaschke, G., 1998, *Analisis Farmasi*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Hal : 367 – 380.
- Sastrohamidjojo, H., 1991, *Spektroskopi*, Edisi kedua, Liberty, Yogyakarta, hal : 11 – 43.
- Siswandono, dan Sukardjo, B., 1995, *Kimia Medisinal*, Airlangga University Press, Surabaya, hal : 540 – 542.
- Sugiyono, 1999, *Statistika untuk Penelitian*, Alfabeta, Bandung, hal : 81 – 85.
- Vogel, 1990, *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro*, Edisi V, Diterjemahkan oleh Ir. L. Setiono dan Dr. A. Hadyana Pudjaatmaka, Kalman Media Pusaka, Jakarta, hal : 95, 257.